خون
فصلنامه پژوهشی
بهار ۸۴ دوره ۲ شماره ۳

بررسی بیگانه‌خواری و قدرت کشندگی نوتروفیل‌های بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور

جهانگیر عبدی[۱]، دکتر مژگان شایگان[۲]

چکیده

سابقه و هدف

به دلایل مختلف عملکرد سیستم ایمنی بیماران مبتلا به تالاسمی دچار نقصان می‌باشد. لذا این بیماران مستعد ابتلا به عفونت‌های راجعه هستند. یکی از این عوامل نقص بیگانه‌خواری، جذب شیمیایی و قدرت کشتن باکتری‌ها به‌وسیله نوتروفیل‌های آن‌ها است. با توجه به گزارش‌های متعدد در مورد کاهش عملکرد نوتروفیل‌ها، فعالیت بیگانه‌خواری و قدرت کشندگی آن‌ها را در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بررسی نمودیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت توصیفی انجام شد. دراین مطالعه، نمونه خون از ۳۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور (۱۶ فرد فاقد طحال و ۱۴ فرد دارای طحال) که به‌صورت تصادفی نمونه‌برداری شده و ۳۰ فرد سالم فاقد سابقه فامیلی بیماری مورد ارزیابی قرار گرفتند. جهت بررسی آماری از آزمون t-student و X^2 استفاده شد.

یافته‌ها

یافته‌های ما نشان دادند که ارتباطی بین سن و جنس و اعمال نوتروفیل‌ها در این بیماران وجود ندارد. اختلاف معنی‌دار بین بیگانه‌خواری (با اطمینان ۹۰٪ و $p<۰/۱$) و قدرت کشندگی (با $p<۰/۰۰۰۱$) بین گروه‌های بیمار و کنترل وجود دارد. میانگین تعداد بلاستوسپورهای بلع شده در گروه بیمار (۵۲/۰۷ ± ۲۶۱/۹۳) و در گروه کنترل (۴۸/۹ ± ۲۸۵) به‌ازای ۱۰۰ نوتروفیل می‌باشد. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. درصد بلاستوسپورهای کشته شده توسط نوتروفیل‌ها به‌عنوان معیار آزمایش کشندگی درگروه بیمار (۲/۸۹ ± ۲۱/۶٪) و درگروه کنترل (۳/۴۸ ± ۲۴/۵۳٪) است.

نتیجه گیری

به علت فعالیت کمتر بیگانه‌خواری و قدرت کشندگی در بیماران نسبت به گروه کنترل، ممکن است نقص نسبی در اعمال نوتروفیل‌های ایمنی بیماران مطرح باشد.

کلمات کلیدی: **تالاسمی ماژور، نوتروفیل، بیگانه‌خواری**

۱- مؤلف مسؤول: کارشناس ارشد هماتولوژی، مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه انتقال خون خرم‌آباد
۲- PhD ایمونولوژی- استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-01]

مقدمه

بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور به‌دلایل مختلف قبل و بعد از برداشت طحال، در معرض ابتلا به عفونت‌های شدید قرار دارند (۲، ۱). افزایش عفونت در بیماران طحال‌برداری شده نسبت به گروه کنترل ۳۰٪ بیشتر گزارش شده است. زیرا طحال فیلتر باکتری‌ها و بسیاری از میکروارگانیسم‌های مهاجم می‌باشد (۴، ۳، ۲). طحال در حذف میکروارگانیسم‌هایی که توسط کمپلمان اپسونیزه شده‌اند، دخالت دارد (۵). علاوه بر طحال‌برداری[1] دلایل دیگری نیز برای استعداد ابتلا به عفونت در این بیماری گزارش شده است که شامل نقص در بیگانه‌خواری[2] نوتروفیل‌ها، کاهش تعداد فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی[3]، اختلال در عملکرد بیگانه‌خواری ماکروفاژها، اختلال در زیرگروه‌های سلول T، کاهش نسبت سلول‌های $TCD4^+$ /$TCD8^+$ (سلول T کمکی به سرکوب‌گر) وتغییر در غلظت ایمونوگلوبولین‌ها می‌باشند (۸-۶، ۳).

گزارش‌های متعدد و گاه متناقضی در مورد ایمونوگلوبولین‌ها در این بیماران وجود دارد. گوری و همکاران گزارش کردند که تولید IgG و IgM در این بیماران کاهش می‌یابد در حالی‌که IgA و اجزای کمپلمان تغییری نمی‌کنند (۹).

لوبشتین و همکاران گزارش نمودند که غلظت ایمونوگلوبولین‌ها در این بیماران تغییر نمی‌کند (۶). در یک مطالعه در بخش ایمونولوژی مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون گزارش گردید که غلظت ایمونوگلوبولین‌ها در این بیماران نسبت به افراد سالم بیشتر می‌باشد (۱۰). اثرات سرکوب‌کنندگی ایمنی ناشی از تزریق مکرر خون و اثرات سرکوب‌کنندگی غلظت زیاد فریتین، از دیگر عوامل مؤثر در افزایش بروز عفونت‌های مختلف در این بیماری می‌باشند (۱۲، ۱۱).

با توجه به گزارش‌های متعدد در مورد نقص عملکرد نوتروفیل‌ها در بیماران مبتلا به تالاسمی بتا که در بروز عفونت‌های مختلف در این بیماران مؤثر می‌باشند، قدرت کشتن[4] کاندیدا و بیگانه‌خواری نوتروفیل‌های خون محیطی برخی از این بیماران را مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه کننده به آزمایشگاه مرکزی سازمان انتقال خون ایران، به‌صورت نمونه‌گیری تصادفی، و ۳۰ فرد غیرسیگاری و فاقد بیماری تالاسمی به‌عنوان گروه کنترل انجام شده است.

جهت بررسی عملکرد نوتروفیل‌ها بر روی نوتروفیل‌های خون محیطی بیماران که بااستفاده از دکستران ۶٪ جداشده‌اند، آزمایش‌های زیرانجام شده است:

۱- **فاگوسیتوزیس، بلع یا بیگانه‌خواری:** که نتایج به صورت میانگین بلاستوسپورهای بلعیده شده توسط ۱۰۰ نوتروفیل گزارش می‌شوند (۱۳، ۱۲).

۲- **کشتن بلاستوسپورهای کاندیدا آلبیکانس:** توانایی نوتروفیل‌ها در کشتن بلاستوسپورهای کاندیدا به مدت حداقل یک ساعت در ۳۷ درجه سانتی گراد که نتیجه آزمایش به‌صورت درصد بلاستوسپورهای مرده گزارش می‌شود (۱۲،۱۳).

جهت بررسی آماری و مقایسه نتایج بین گروه‌های بیمار و کنترل از آزمون t-student و بررسی ارتباط عواملی چون دفعات تزریق با هر یک از اعمال نوتروفیل، از آزمون X^2 استفاده شده اما چون از محدودیت‌های عمده این آزمون وجود فراوانی‌های کمتر از ۵ در ستون‌ها می‌باشد، از آزمون تحلیل یک طرفه واریانس نیز استفاده گردیده است. برای بررسی تأثیر سن بر روی آزمایش‌های انجام شده در دو گروه، آزمون همبستگی پیرسون به‌کار گرفته شده است.

یافته‌ها

بیماران شامل ۶۳/۳٪ مذکر و ۳۶/۷٪ مؤنث در محدوده سنی ۵ تا ۲۵ سال (و میانگین ۵ ± ۱۳/۶ سال) وگروه کنترل شامل ۵۶/۷٪ مذکر و۴۳/۳٪ مؤنث در محدوده سنی ۱۵ تا۳۰ سال (و میانگین ۵ ± ۲۱/۴ سال) می‌باشند که ۱۶

1- Splenectomy
2- Phagocytosis
3- Natural Killer Cells
4- Killing

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-01]

نفر طحال‌برداری شده و ۱۴ نفر طحال‌برداری نشده‌اند.

یافته‌های مطالعه نشان دادند که بین میانگین شمارش نوتروفیل‌ها در بیماران (۷۰۸ ± ۳۴۰۱) و گروه کنترل (۸۵۵ ± ۲۹۸۸)، اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌شود.

بین سن و جنس و دفعات تزریق خون با کلیه آزمایش‌های انجام شده جهت بررسی نوتروفیل در این مطالعه رابطه‌ای وجود ندارد.

میانگین تعداد بلاستوسپورهای بلع شده در گروه بیمار (۵۲/۰۷ ± ۲۶۱/۹۳) و در گروه کنترل (۴۸/۹ ± ۲۸۵) به ازای صد نوتروفیل می‌باشد. این اختلاف ازنظرآماری در سطح اطمینان ۹۵٪ معنی‌دارنمی‌باشد. اما با $p<0/01$ و اطمینان ۹۰٪ این اختلاف معنی‌دار است، به‌عبارتی فعالیت بلع یا بیگانه‌خواری نوتروفیل‌هادرگروه بیماران مورد مطالعه باگروه کنترل با اطمینان ۹۰٪ دارای تفاوت معنی‌دارمی‌باشد.

درصد بلاستوسپورهای کشته شده توسط نوتروفیل‌ها به‌عنوان معیار آزمایش قدرت کشندگی در گروه بیمار (۲/۸۹ ± ۲۱/۶٪) و در گروه کنترل(۳/۴۸ ± ۲۴/۵۳٪) می‌باشد. بررسی آماری بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار قدرت کشتن بلاستوسپورهای کاندیدا آلبیکانس در گروه کنترل و بیمار می‌باشد ($p=0/001$).

در مقایسه فعالیت بیگانه‌خواری و کشندگی (کاندیدا آلبیکانس) نوتروفیل‌های بیماران طحال‌برداری شده و طحال‌برداری نشده، قدرت بلع و قدرت کشتن کاندیدا بین دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی‌داری ندارد.

بحث

در این مطالعه برخی فعالیت‌های نوتروفیلی بین تعدادی از بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور (طحال‌برداری شده و طحال برداری نشده) بررسی گردیدند و یافته‌ها نشان دادند که فعالیت بیگانه‌خواری و قدرت کشندگی نوتروفیل در بیماران مورد مطالعه کمتر از گروه شاهد می‌باشند. به‌نظر نمی‌رسد تفاوت میانگین سنی دو گروه، تأثیری بر فعالیت نوتروفیل‌ها داشته باشد. مطرح شده است که قدرت بیگانه‌خواری و کشندگی گرانولوسیت‌ها از دوران نوزادی در حد بالغین می‌باشد (۱۴).

مبتلایان به تالاسمی ماژور عموماً دچار نقص در فعالیت سیستم ایمنی می‌باشند که به صورت نقص در فعالیت بیگانه‌خواری، کاهش فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی، نقص در زیرگروه‌های سلول T، کاهش نسبت سلول‌های $TCD4^+ / TCD8^+$ بدون تغییر در تعداد مطلق لنفوسیت‌های T و تغییر در غلظت ایمونوگلوبولین‌ها گزارش شده است (۱۰-۶، ۳).

تزریق مکرر خون، تعدیل سیستم ایمنی متعاقب انتقال خون[1] و سرکوب سیستم ایمنی این بیماران توسط سایتومگالوویروس، که از عفونت‌های شایع در این بیماران می‌باشد، از دیگر دلایل تضعیف سیستم ایمنی در این افراد گزارش شده است (۱۵، ۱۰).

بروز عفونت‌های مختلف در بیماران مبتلا به تالاسمی به برداشت طحال در آنان نسبت داده می‌شود. زیرا طحال صافی یا فیلتر باکتری‌ها و بسیاری از میکرو ارگانیسم‌های مهاجم می‌باشد (۳). طحال‌برداری به عنوان یک ضربه[2] در نظر گرفته می‌شود که از طریق ازدیاد کورتیکوستروئیدها، آدرنالین، نورآدرنالین و گلوکاگون با تغییر متابولیسم سلول‌ها ایجاد سوء تغذیه می‌کند. افزایش ترشح هورمون، عامل تعیین کننده فعالیت بیگانه خواری از طریق مهار مهاجرت نوتروفیل‌ها و منوسیت‌ها، نقص سلول‌های T و مهار پاسخ آنتی‌بادی به باکتری‌ها و ویروس‌ها می‌باشد (۱۶).

در این بررسی مشخص گردید که قدرت بیگانه‌خواری نوتروفیل‌های بیماران تفاوت آشکاری با گروه کنترل دارد. سن و همکاران در سال ۱۹۸۹ گزارش کردند که قدرت بلع کاندیدا، حتی در بیمارانی که طحال برداری شده‌اند نیز حفظ می‌شود (۱۷). در یک مطالعه بر روی ۱۷ بیمار، جیونتلی و همکاران نیز نشان دادند نوتروفیل‌های بیماران قادر به بلع کاندیدا می‌باشند، اما نتایج ما با نتایج گزارش شده توسط سایر محققین یکسان نمی‌باشد (۱۸).

اسکوتلیس و همکاران در سال ۱۹۸۴ نقص در فاگوسیتوزیس و کشتن *E.coli* در ۵۰ بیمار مبتلابه تالاسمی

1- Transfusion Immunomodulation
2- trauma

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-01]

را نسبت به گروه کنترل گزارش نمودند (۱۹). کانتی‌نیاکس وهمکاران در سال ۱۹۸۷ نقص بیگانه‌خواری با بلع (فاگوسیتوزیس) توسط پلی مورفونوکلئرهای بیماران مبتلا به تالاسمی را مطرح کردند (۲۰).

اشترنباخ و همکاران در سال ۱۹۸۷ فعالیت‌های مختلف (نظیر کموتاکسی، احیا NBT و فاگوسیتوزیس یا بیگانه‌خواری) توسط سلول‌های رده منوسیت- ماکروفاژ در ۲۰ بیمار مبتلا به تالاسمی را بررسی نموده و اعلام داشتند قدرت بیگانه‌خواری کاندیدا توسط این سلول‌ها دچار نقص می‌باشد (۲۱).

داو و همکاران در سال ۱۹۹۴ اعلام کردند، قدرت بیگانه‌خواری و اپسونیزاسیون نوتروفیل‌های خون محیطی ۲۵ بیمار مبتلا به تالاسمی، که به‌وسیله روش کمی لومینسانس بررسی شدند، نسبت به گروه کنترل به صورت معنی‌داری افزایش می‌یابد و افزایش فعالیت پلی‌مورف‌ها ممکن است ناشی از تحریک آنتی‌ژنیک به‌علت انتقال خون مکرر و یا ناشی از فراباری[1] آهن باشد (۲۲).

اسکوتلیس و همکاران قدرت کشتن *E.coli* توسط نوتروفیل‌های بیماران مبتلا به تالاسمی را بررسی و معیوب بودن آن را گزارش نمودند (۱۹).

جیونتلی نیز درمطالعه بر روی۱۷ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور قدرت کشتن کاندیدا آلبیکانس را درآن‌هامختل اعلام نمود(۱۸). نوتروفیل‌های انسان، کاندیدا آلبیکانس رادرمسیر وابسته به میلوپراکسیداز تخریب می‌کنند و نوتروفیل‌هایی که فاقد میلوپراکسیداز هستند قادر به تخریب کاندیدا آلبیکانس نیستنداماسایرمیکروارگانیسم‌هارابه‌صورت مستقل از میلوپراکسیداز وابسته‌به اکسیژن تخریب می‌کنند(۲۳).

با این یافته‌ها شاید بتوان نقص نسبی میلوپراکسیداز نوتروفیل‌های بیماران را نسبت به گروه کنترل مطرح نمود. جهت حصول نتایج بهتر توصیه می‌شود مطالعه جامع‌تری در مورد بررسی سایر فعالیت‌های نوتروفیل‌ها و دیگر سلول‌های ایمنی انجام پذیرد.

1- Overload

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-01]

منابع

1- Kutukcular N, Kutlu O, Nisli G, *et al*. Assessment of neutrophil chemotaxis and random migration in children with thalassemia major. pediat. Hematol. Oncol 1996; 239: 1345.
2- Lee GR, Foerster J, Lukens J, *et al*. Wintrob's clinical hematology. Lippincott Williams and Wilkins. 1998; 3: 2974.
3- Lehrer RI, Cline MY. Leulocyte MPO deficiency and disseminated candidiasis: the role of MPO in resistance to C.albicans infection. g Clin Invest 1996; 48: 1478-88.
4- Lilleyman JS, Henn IM, Blanchette VS. Pediatric hematology. Churchil Livingston, 1999: 206.
5- Wayngarden JB, Smith LH, Bennett JC. Cecil textbook of medicine. Saunders, 1992: 1574.
6- Loebestein R, Dalal I, Nisbet-Brown E, *et al*. Immune function in patients with beta thalassemia, receiving the orally active iron-chelating agent deferiprone. Bih 1997; 98: 597-600.
7- Li K, Li CK, Wong RP, Wong A, Shing MM, Clink RW. *et al*. Transfusion – related immunomodulation in Chinese children with thalassemia. Vox. Sang 1997; 73: 167-73.
8- Ezer U, Guldren F, Culha VK, *et al*. Immunological status of thalassemia syndrom. Pediatr. Hematol. Oncol 2002; 19(1): 51-8.
9- Gori G, Paradisi F. Pathogenetic mechanisms responsible for producing a secondary immunodificiency. J. Chemother 1994; Suppl 3: 6-10.
۱۰- بررسی ایمونوگلبولین های سرمی مبتلایان به بتاتالاسمی ماژور، دکتر نقی وهمکاران کتابچه مقالات سومین کنگره سراسری انجمن هماتولوژی، انکولوژی ایران (تبریز) ۲۷-۲۵ مهر ۱۳۸۰ صفحه ۱۵۰-۱۴۹
11- Blumberg N, Heal JM. Basics and principles of transfusion medicine. Saunders, 2000; Chapter 30:427-43.
12- Rose NR, Macario EC, Nakamura RM. Manual of clinical laboratory Immunology. 5th ed. RP New York, 1997.
13- Sanzel B, *et al*. The effect of zinc on bacterial phagocytosis killing and cytoprotection in human PMN leukocytes. Apmis 1994; 103:635.
14- Creasy RK. Maternal and fetal medicine: principles and practice. Saunders, 1994: 117.
15- Sissons JG, Booysiewicz LK, Rodgers B, Scott B. Cytomegalovirus: its cellular immunology and biology. Immunol. Today 1998; 7: 75-61.
16- Palacios MF, Testoni RA, Ballary IJ, *et al*. Neutrophil chemotactic dysfunction in Multitransfused thalassemic patients. Sangre (Barc) 1993; 36 (4): 395-9. (Spanish)
17- Sen L, Goica MA, Nualartp J, *et al*. Immunologic studies in thalassemic major. Medicine 1989; 49(2): 131-4.
18- Giuntoli JM, Estevez ME, Sen L, *et al*. Defective function of peripheral blood neutrophils in thalassemia major. Am.J. Pediat Hematol. Oncol 1984; 3: 215-7.
19- Skoutelis AT, Lianiu E, Papavassiliu T, *et al*. Defective phagocytic and bacterial function of PMN leukocyte in patients with beta-thalassemia major. J. Infect 1984; 8(2): 118-122.
20- Cantinieaux B, Hariga C, Ferster A, *et al*. Neurophil dysfunction in thalassemia major: The role of cell iron overload. Eu. Hematol 1987; 39(1): 28-34.
21- Strenbach MS, Tsoukas C, Paquin M, *et al*. Monocyte macrophage functions in asymptomatic hemophilics and super transfused thalassemics. Clin. Invest. Med. 1987; 10(4): 275-81.
22- Doe SS, Merchant SM, Kapadia AC. Elevated PMN phagocytic function in Thalassemic patients by chemiluminesence. India. J. Pediat. 1994; 61(4): 395-9.
23- Hampton MB, Kettle AJ, Winterboun CC. *et al*. Involvement of super-oxide anion and MPO in oxygen-dependent killing of S.aureus by neutrophils. Infection and Immunity 1996; 164: 3512-7.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-01]

Evaluation of the phagocytosis and killing strength in neutrophils of patients with thalassaemia major

***Abdy J.*[1,2] *, Shaiegan M.*[1]**

[1]*Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center*
[2]*KhorramAbad Blood Transfusion Center*

Abstract

Background and Objectives
The immunity system of thalassemics cause of different reasons faces dysfunction. So they are susceptible to recurrent infections. One of these reasons pertains to deficiency in phagocytosis, chemotaxis, and bacterial killing ability neutrophils. As there are several reports about decline in neutrophilic functions in such patients, we aimed at studying phagocytosis and candida killing in major thalassemics.

Materials and Methods
In this study, we analyzed blood samples drawn randomly from 30 patients with thalassemia major (16 splenectomized), and 30 healthy subjects as control group without any familial background of the disease. We evaluated phagocytosis and candida killing in these groups.

Results
Our findings showed that there is no relationship between sex and age with neutrophil function in the patients.There is a significant difference in phagocytosis ($p<0.1$) and killing ability between the patient group and control group ($p<0.0001$).

Conclusions
Since phagocytosis and candida killing are of lowest activity in patients than in the control group, there may be relative deficiency in these patients' neutrophils function.

Key words: Thalassemia major, Neutrophil, Phagocytosis

Correspondence: Abdy J., M.S. IBTO-Research Center
Tel.: (+98661) 3226327; Fax : (+98661) 3200534
E-mail: *ja_di48@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-01]